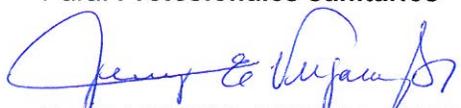


096/CNFV/DFV/DNFD
4 de agosto de 2015

Para: Profesionales sanitarios



De: **MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.**
Directora Nacional de Farmacia y Drogas

NOTA DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

ÁCIDO FÓLICO PUEDE AUMENTAR EL RIESGO DE TOXICIDAD POR CAPECITABINA

Capecitabina es el profármaco del 5'-deoxi-5-fluorouridina, administrado oralmente y biotransformado a 5-fluorouracilo. Este tiene actividad antineoplásica como monoterapia o combinación para el tratamiento del cáncer de colon, cáncer colorrectal y gástrico¹.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD DÁNDOLE SEGUIMIENTO A LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

El Centro de Vigilancia Farmacéutica de Egipto publicó un reporte relacionado al aumento en el riesgo de toxicidad asociada a capecitabina cuando se toma con ácido fólico¹.

El ácido fólico no tiene mayor efecto sobre la farmacocinética de capecitabina y sus metabolitos. Sin embargo, el ácido fólico tiene efectos sobre la farmacodinamia de capecitabina. La toxicidad de capecitabina puede ser potenciada por el ácido fólico. Esto también puede ser relevante con suplementos de ácido fólico para la deficiencia de folatos debido a la similitud entre el ácido fólico y el ácido fólico¹.

Descripción de caso: Una paciente de 51 años con cáncer de mama metastásico comenzó un tratamiento con 2500 mg/m² diarios de capecitabina durante 14 días que debían repetirse cada 21 días. Se suspendió el tratamiento a los 8 días debido a que la paciente presentó diarrea, vómitos y síndrome mano-pie. Mejoró con hidratación parenteral y tratamiento sintomático, pero tres semanas más tarde aún presentaba diarrea, edema en las piernas y síndrome mano-pie. Se descubrió que había estado tomando 15 mg/día de ácido fólico durante varias semanas antes de comenzar el tratamiento con capecitabina y que siguió tomándolo durante y después del tratamiento con capecitabina. El estado de la paciente mejoró cuando se suspendió el ácido fólico, pero entonces desarrolló diarrea y fiebre seguida de colitis necrosante y la paciente falleció por choque séptico y fallo vascular².

Situación en Panamá: Actualmente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se encuentran registrados tres productos farmacéuticos que contienen capecitabina y veintiséis suplementos vitamínicos que contienen ácido fólico en su formulación.

Acciones a ejecutar por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

- ❖ Comunicar este riesgo a través de la sección de notas de seguridad de medicamentos del sitio web del Ministerio de Salud (<http://www.minsa.gob.pa/informacion-salud/alertas-y-comunicados>).
- ❖ Solicitar la inclusión de esta información de seguridad en las monografías e insertos.

Recomendaciones:

- ❖ Una reducción de la dosis de 5-fluoruracilo o del profármaco puede ser requerida¹.
- ❖ Los pacientes deberán ser monitoreados de cerca por la potencial toxicidad de 5-fluoruracilo, tal como: neutropenia, trombocitopenia, estomatitis, hemorragia gastrointestinal, diarrea grave, vómitos, reacciones cutáneas y neuropatías¹.
- ❖ Los pacientes deberán ser instruidos para evitar que tomen suplementos de ácido fólico o preparaciones multivitamínicas que contengan ácido fólico, sin primero consultarle al médico¹.
- ❖ La precaución deberá ser tomada cuando reciba tabletas que contengan multivitaminas con quimioterapia¹.

❖ *Reporte las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y/o terapéuticas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia. Telefax: 512-9404 o al correo electrónico fvigilancia@minsa.gob.pa.)*

Para finalizar, le agradecemos el cumplimiento de las recomendaciones emitidas en esta nota de seguridad y le solicitamos haga extensiva esta información a otros profesionales sanitarios y pacientes.

Fuentes Bibliográficas:

1. WHO Pharmaceutical Newsletter. 2015. Egyptian Pharmaceutical Vigilance Center. Vol. 3: 17.
2. BAXTER, Karen. 2009. Stockley. Interacciones Farmacológicas. Pharma Editores. Tercera edición. Barcelona. 1296 p.

El objetivo de esta nota informativa es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

-----última línea-----

MD

“SISTEMA DE SALUD HUMANO, CON EQUIDAD Y CALIDAD, UN DERECHO DE TODOS”

APARTADO POSTAL 06812; PANAMÁ 0618, PANAMÁ

Teléfonos: (507) 512-9404/ 9162 y Facsímil: 512-9196 - Correo electrónico: fvigilancia@minsa.gob.pa